

ARAŞTIRMA

Memenin Paget hastalığı deneyimimiz
Experience with Paget's disease of the breast

**Oktay Karaköse¹, Hüseyin Pülüt¹, Hasan Erol Eroğlu¹, Mehmet Fatih Benzin²,
Gökhan Avcı², Girayhan Çelik², Mehmet Zafer Sabuncuoğlu², Mahmut Bülbül²**

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji BD, Isparta, Türkiye.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Isparta, Türkiye.

Özet

Amaç: Memenin Paget hastalığı meme başında karakteristik egzematöz değişikliklerle seyreden, tüm meme kanserli hastaların % 1-4.3'ünü oluşturan nadir bir hastalıktır. Bu çalışmada memenin Paget hastalığı tanısıyla cerrahi tedavi uyguladığımız hastalarımızın klinikopatolojik bulgularını ve tedavi yaklaşımımızı sunmayı amaçladık.

Materyal-Metot: Kliniğimizde 2006-2013 yılları arasında memenin Paget hastalığı nedeniyle tedavi gören 13 hastanın tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Kliniğimize başvuran meme kanserli hastaların % 3,15'ini memenin Paget hastalığı oluşturduğu saptanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 54 (29-87) idi. Meme başında lezyon olan hastaların topikal tedavi kullanımı nedeniyle tanı konulmasında gecikme olduğu görüldü. Meme başında lezyon dışında memede kitle diğer başvuru şikayeti idi. Hastaların tamamına modifiye radikal mastektomi uygulandı. Hastalar ortalama 27 (3-52) ay takip edildi. Radyolojik incelemeyle yanlış negatif sonuçlar olabileceği görüldü. Özellikle duktal karsinoma in situ (DKIS) olan hastalarda ultrasonografinin yararı olmadığı görüldü. Takip süresince bir hastada multipl kemik metastazları gelişti. Diğer hastalarda nüks ya da metastaz saptanmadı.

Tartışma: Memenin Paget hastalığı, meme başında egzematöz değişikliklerle karakterize, tamamına yakını altta yatan invaziv veya non-invaziv meme kanseri ile ilişkili bir hastalıktır. Nadir olarak altta malign bir patoloji olmadan da hastalık gelişmektedir. Memenin Paget hastalığı öncelikle bir klinik tanıdır. Kullanılan topikal tedaviler veya tanının sadece radyolojik bulgulara dayandırılması tanıda gecikmeye neden olabilir. Oluşabilecek nüksler göz önüne alındığında, standart tedavisi mastektomidir. Ancak uygun hastalara meme koruyucu cerrahi de yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, meme başı, Paget hastalığı, meme.

Giriş

Memenin Paget hastalığında görülen meme başının karakteristik egzematöz değişiklikleri ilk olarak 1856 yılında Velpau tarafından tanımlanmıştır. Tanımlanan bu değişiklikler ile meme kanseri arasındaki ilişki ise 1874'te Sir James Paget tarafından ortaya konmuştur (1). Paget hastalığının tüm meme kanserli hastalar arasındaki insidansı, %1-4.3 olup nadir

Abstract

Objective: Paget's disease of the breast is a rare disease, is just 1-4.3% of all breast cancer patient and causing characteristic eczematous changes at the nipple. In this study, we aimed to present clinicopathological findings and treatment approach of the patients were treated surgically in the diagnosis of Paget's disease of the breast.

Materials and Methods: Thirteen patients' medical records, which were treated for Paget's disease of the breast in our clinic between 2006-2013, were analyzed retrospectively.

Results: 3.15% of patients admitted to our clinic with breast cancer has been diagnosed as Paget's disease of the breast. The median age of patients was 54 (29-87) years. It was found that the use of topical treatment for patients with lesion in the nipple caused delay in diagnosing. The other complaint of the patients was the breast mass. All patients were performed modified radical mastectomy procedure. Patients were followed-up for an average period of 27 (3-52) months. Radiologic examinations have shown that there may be false-negative results. Ultrasonography showed no benefit, especially in patients with DCIS. There has been a patient with multiple bone metastases during the follow-up. There was no recurrence or metastasis on the other patients.

Discussion: Paget's disease is primarily a clinical diagnosis. Topical treatments and diagnosing only based on radiological findings may cause delay in diagnosis. In consideration of occurrence of relapses, mastectomy is the standard treatment. However, breast-conserving surgery can also be done in selected patients.

Keywords: Breast cancer, nipple, Paget's disease, mammary.

görülmektedir (2). Klinik görünümü genellikle kalınlaşmış, ekzematoid, eritematöz ve düzensiz sınırları olan kabuklu lezyonlar şeklindedir. En sık görülen şikayetler, ağrı ve kaşıntıdır (3, 4). Mikroskopisi, Paget hücreleri tarafından epidermis invazyonu ile karakterizedir. Bu hücreler, genellikle musin içeren soluk, şeffaf sitoplazmalı, genişlemiş pleomorfik ve hiperkromatik çekirdekli malign glandüler epitel hücreleridir. (2, 3). Hastalık, %92-100 oranında in situ

veya invaziv duktal karsinoma ile birliktelik gösterir (5, 6). Hastaların yaklaşık %50'sinde memede ele gelen kitle mevcut olup bunlarda invaziv karsinom bulunması muhtemeldir (4, 7). Kitle palpe edilemeyen hastalarda ise beraberinde DKIS olması daha muhtemeldir (8). Palpabl olsun olmasın tümörler, genellikle areolaya yakın, merkezi olma eğiliminde ve multifokaldir (6). Postmenapozal kadınlarda daha sık ortaya çıkmakta, 6. ve 7. dekatlarda (ortalama 57 yaş) en yüksek insidansa ulaşmaktadır (9). Biz bu yazıda kliniğimizde memenin Paget hastalığı nedeniyle opere edilen 13 hastanın verilerini geriye dönük olarak değerlendirerek, literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Materyal-Metot

Ocak 2006-Aralık 2013 tarihleri arasında kliniğimizde memenin Paget hastalığı tanısıyla cerrahi tedavi gören 13 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Bu çalışmada olgular yaş, başvuru şikâyeti, meme başında lezyon farketme zamanı, topikal tedavi kullanım öyküsü, ultrasonografi ve mamografi bulguları, preoperatif biyopsi sonucu, uygulanan cerrahi tedavi, son histopatolojik tanı, lenf nodu pozitifliği ve takip süresi açısından incelendi.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 16 programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular

Olguların özellikleri, Tablo 1'de verilmiştir. Ocak 2006-Eylül 2013 tarihleri arasında kliniğimize 412 meme kanserli hasta başvurmuş olup, 13 tanesinde memenin Paget hastalığı tespit edilmiştir (%3,15).

Hastaların ortanca yaşı 54 (29-87) olarak saptanmıştır. On üç hastanın 7'si hastalığın tanısı konulduğunda 50 yaşın altındaydı. Tüm hastalarda tanı aşamasında klinik öykü, fizik muayene, radyolojik ve histopatolojik tanı yöntemlerinden yararlanıldı. Tablo 1'de, ilk 6 hastanın meme başlarında kaşıntılı iyileşmeyen kızamık yaraları mevcuttu. Bunların fizik muayenesinde meme başı ve areolalarında keskin sınırlı eritemli, üzerinde sarımsı krutları olan lezyonları vardı (Resim 1).



Resim 1. Memenin Paget hastalığı. Klinik görünümü (Olgu-4).

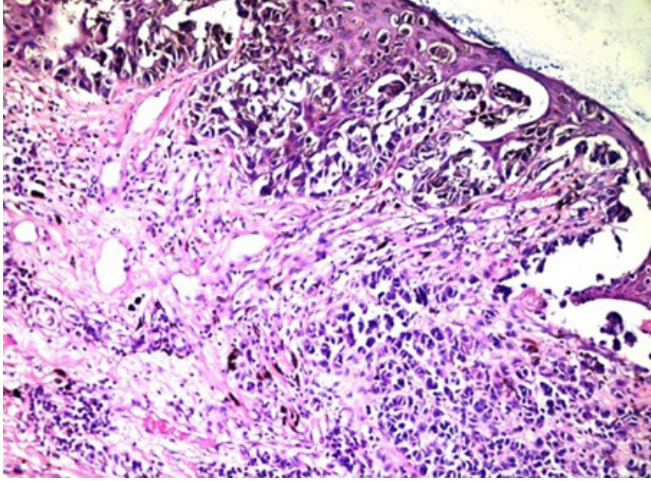
Tablo 1. Memenin Paget hastalığı tanısıyla kliniğimizde opere olan hastaların özellikleri.

*Metastatik lenf nodu / Toplam lenf nodu

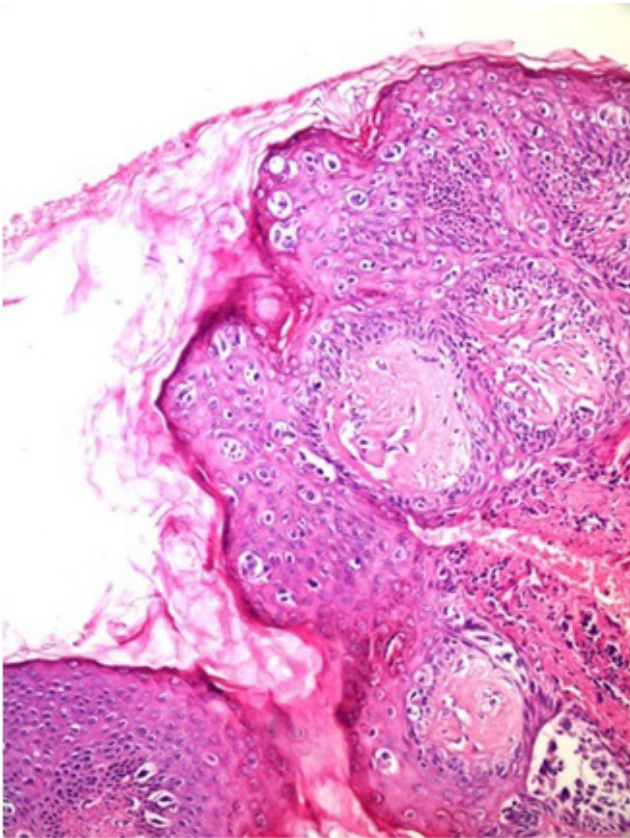
Olgu	Yaş	Cinsiyet	Geliş şikâyeti	Egzematöz lezyonun başlangıcı	Topikal tedavi kullanımı	Lezyon çapı (cm)	Ultrasonografi	Mamografi	Preoperatif biyopsi sonucu	Cerrahi	Alta yatan patoloji	*Lenf nodu pozitifliği	Takip süresi (ay)
1	71	Kadın	Meme başında lezyon	2 yıl önce	+	3	Normal	Normal	Meme başından Paget	MRM	DKIS	0/18	10
2	57	Kadın	Meme başında lezyon	2 yıl önce	+	3	Multiple kist	Malign özellikte mikrokalsifikasyon	Meme başından Paget	MRM	DKIS	0/29	26
3	48	Kadın	Meme başında lezyon	3 yıl önce	+	3.5	Areola komşuluğunda hipoekoik alan	Ciltte çekinti	Meme başından Paget	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	1/16	52
4	71	Kadın	Meme başında lezyon	8 ay önce	+	2	Retroareolar hipoekoik solid lezyon	Retroareolar nodüller radyoapasite	Meme başından Paget	MRM	2 odakta invaziv duktal karsinoma	1/14	5
5	48	Kadın	Meme başında lezyon	1 yıl önce	+	2	Hipoekoik kitle imajı	Normal	Meme başından Paget	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	7/20	16
6	76	Kadın	Meme başında lezyon	10 yıl önce	+	12	Ciltte ödem, parankimde heterojenite	Ciltte kalınlaşma	Meme başından Paget	MRM	Yok	0/11	3
7	87	Kadın	Memede şişlik	3 ay önce	-	1	Retroareolar hipoekoik solid lezyon	Retroareolar nodüller radyoapasite	Kitleden invaziv duktal karsinoma	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	0/36	35
8	34	Kadın	Memede şişlik	Fark etmemiş	-	-	İrregüler sınırlı kitleler	Birleşme eğilimli kitleler	Kitleden invaziv duktal karsinoma	MRM	3 odakta invaziv duktal karsinoma	2/19	25
9	61	Kadın	Memede şişlik	6 ay önce	-	1	Normal	Malign özellikte mikrokalsifikasyon	Kitleden DKIS	MRM	DKIS	0/24	44
10	39	Kadın	Memede şişlik	Fark etmemiş	-	-	Semisolid kitle	Radyoapasite	Kitleden invaziv duktal karsinoma	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	2/15	71
11	47	Kadın	Memede şişlik	4 ay önce	-	1	Fibrokistik değişiklikler	Mikrokalsifikasyon kümesi	Kitleden invaziv duktal karsinoma	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	4/18	3
12	29	Kadın	Memede şişlik	Fark etmemiş	-	-	Normal	Mikrokalsifikasyon kümesi	Kitleden DKIS	MRM	DKIS	0/15	44
13	37	Kadın	Memede şişlik	3 ay önce	-	1	Düzensiz sınırlı kitle	Mikrokalsifikasyon kümesi	Kitleden invaziv duktal karsinoma	MRM	İnvaziv duktal karsinoma	14/26	16

DKIS: Duktalkarsinoma in situ
MRM: Modifiye radikal mastektomi

Bize başvurularından önce hastalar, bu şikayetleri nedeniyle egzema tanısı konularak topikal tedavi kullanmışlardı. Meme başlarından alınan cilt biyopsilerinin histopatolojik incelenmesi sonrası memenin Paget hastalığı tanısı konulduğu görüldü (Resim 2, 3).

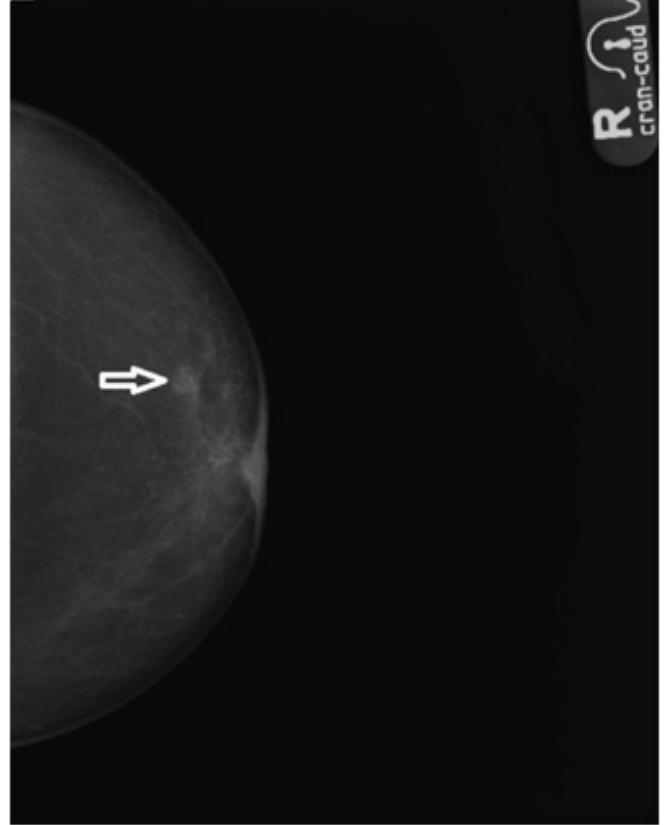


Resim 2. Memenin Paget hastalığı. Epidermodermal bileşkede yuvalar oluşturan ve epitel üst tabakalarına uzanan kahverengi melanin pigmenti içeren Paget hücreleri (x200, hematoxilen eozin)



Resim 3. Dermiste küçük kümeler oluşturan berrak sitoplazmalı atipik Paget hücreleri (x200, hematoxileneozin)

Sonraki 7 hastanın ise başvuru şikayeti, memelerinde şişlik farketmeleri idi. Meme başı lezyonları, küçük çaplı olup belirgin değildi. Bu 7 hastanın 4'ünde kaşıntı şikayeti olup meme başı hafif krutluydu. Diğer 3 hastada ise, meme başında belirgin bir lezyon yoktu. Bu hastaların memelerinde palpabl kitleleri vardı. Tru-cut biyopsi ile hastalara tanı konuldu. Tüm hastalara mamografi ve ultrasonografi yapıldı (Resim 4).



Resim 4. Mamografide areolada ciltte kalınlaşma ve retroareolar radyo opasite.

Olgu 3'e bize başvurusundan 5 yıl önce, invaziv duktal karsinom nedeniyle retroareolar lumpektomi ve aksiler diseksiyon uygulanmış. Postoperatif dönemde kemoterapi ve radyoterapi alan hastanın operasyon sonrası dönemde sol meme başında kabuklanmalar olmuş, bize başvurmasından 1 yıl önce areolar bölgeyi de içine alan iyileşmeyen yara halini almış. Hastaya sol simple mastektomi uygulandı. Biz her iki operasyonun neticesi olarak yapılan ameliyatı Tablo 1'e modifiye radikal mastektomi olarak gösterdik. Diğer hastaların hepsine kliniğimizde modifiye radikal mastektomi uygulandı. Spesmenlerin incelenmesi sonrası 4 hastada altta yatan patoloji DKIS idi. Bunlardan memede şişlik şikayetiyle gelen Olgu 9 ve 12'de sırasıyla DKIS alanları 6.5 cm ve 8 cm idi. Bu 4 hastanın hiçbirinde aksiller lenf nodu metastazı yoktu. İnvaziv duktal karsinoma olan 8 hastadan 7'sinde lenf nodu metastazı olup, olguların 2'sinde tümör multifokal idi. Hastaların ortalama takip süresi 27 (3-71) aydı. Takip süresince bir hastada multipl kemik metastazları gelişmiş olup halen tıbbi onkoloji servisinde tedavisi devam etmektedir. Diğer hastalarda nüks veya metastaz gelişmedi.

Tartışma ve Sonuç

Memenin Paget hastalığında; meme başı görüntüsünün egzama veya diğer inflamatuvar durumlarla karıştırılması sonrası verilen topikal tedaviler, hastalığın inflamatuvar bileşeninde iyileşme sağlamaktadır. Bu yüzden altta yatan patoloji maskelenerek tanıda gecikme olabilmektedir (4). Meme başındaki lezyon şikayetiyle gelen 6 olgunun hepsinde de böyle olmuştur. İki hastamızda tanı lezyonlardan 2 yıl sonra, birer hastamızda 1 yıl ve 8 ay sonra konulmuştur. Olgu 3 olan hastamıza ise daha önce invaziv duktal karsinoma tanısı konularak, meme koruyucu cerrahi uygulanmış. Son patolojik spesmen raporu incelendiğinde meme başından insizyonel biyopsi alındığı ve sonucunun non-spesifik kronik dermatit olduğu anlaşılmaktadır. İlk operasyonundan 5 yıl sonra, bizim kliniğimizde memenin Paget hastalığı tanısıyla 2007 yılında simple mastektomi uygulandı. Bu spesmen incelendiğinde meme parankiminde tümör yoktu. Literatür incelendiğinde memenin Paget hastalığı %92-100 oranında altta yatan in situ veya invaziv duktal karsinoma ile birliktelik göstermektedir (5, 6). Her ne kadar altta yatan tümör olmadan olan olgular gösterilmiş olsa da bu hastanın 5 yıl önce retroareolar tümörü olması, meme başından biyopsi alınmış olması, hastanın operasyondan sonraki zamanda meme başında kabuklanma tariflemesi gibi nedenlerden dolayı, hastanın ilk operasyonu sırasında beraberinde Paget hastalığı da olması ancak biyopsinin yetersiz alınması muhtemeldir. Yine literatürde memenin Paget hastalığının klinik özellikleri ve patolojik tarafından belirtilen histolojik tanı bulgularının şüphelenilmeyecek kadar umulmadık ve asemptomatik olabileceği bildirilmektedir (4). Hastanın memesinde kaşıntı şikayetini belirttiği tarihi lezyonun başlangıcı olarak kabul ettik. Olgu 6; memesindeki lezyonun 10 yıldır olduğunu ve buna yönelik birçok topikal tedavi uyguladığını bildirdi. Bize başvurduğunda memesinin alt yarısını kaplayan 12 cm çaplı lezyonu vardı (Resim 5).



Resim 5. Memenin Paget hastalığı. Klinik görünümü (Olgu-6).

Meme başında egzematöz lezyonu olan hastalarda mutlaka ayırıcı tanıda Paget hastalığı düşünülmesi ve buna göre tetkik edilmelidirler. Diğer 7 olgunun başvuru şikayeti memede şişlik olup meme başı şikayetleri belirsizdi.

Memenin Paget hastalığının tanısı, genellikle klinik bulgular temelinde yapılır. Bununla birlikte memenin Paget hastalığı şüphesi olduğunda, altta yatan karsinomun tespiti için görüntüleme yapılmalıdır. Mamografi gibi geleneksel görüntüleme yöntemi ile invaziv kanser veya DKIS, kitle veya kalsifikasyon şeklinde görülebilir. Ancak, mamografi her zaman bu hastalığın tespiti için güvenilir bir işlem değildir. Memenin Paget hastalığı olan kadınlarda altta yatan DKIS'in tespit edilme olasılığı sınırlıdır (10). Bir çalışmada, memenin Paget hastalığı olan 52 hastanın %15'inde kanser mamografi ile gösterilememiştir (11). Ele gelen kitle varlığında mamografi duyarlılığı anlamlı olarak daha yüksektir (10). Mamografi kitle ya da mikrokalsifikasyon kümeleri gibi şüpheli lezyonları tespit etmek, karşı memenin değerlendirilmesi ve multifokal hastalığın ekarte edilmesi için önemli bir tetkiktir. Memenin Paget hastalığında mamografi bulguları; deri, meme başı ve areolar kalınlaşma, meme başında retraksiyon, subareolar veya daha fazla yaygın mikrokalsifikasyonlar, ayrı bir kitle veya kitleler ve yapısal distorsiyon şeklindedir (10, 11). Ultrasonografi (US) incelemesi ilk değerlendirmenin bir parçası olarak özellikle mamografik olarak negatif olan hastalarda yararlı olabilir (12). Ancak, çoğunlukla bulgular, non-spesifik olup enfeksiyon bulgularına benzemektedir. Ultrasonografi görüntüleri parankimal heterojenite, hipoeoik alanlar, kitle tespiti, cilt kalınlaşması ve dilate duktuslar şeklinde ortaya çıkabilir (11). Manyetik rezonans ile görüntüleme (MRG) özellikle mamografi veya US bulguları normal veya hastalık boyutu belirsiz olan hastalarda meme kanseri tespiti için son derece hassastır (11). Klinik olarak şüphelenilmese bile meme başı-areola kompleksinde kalınlaşma, DKIS ya da invaziv tümör veya bunların kombinasyonları gibi anormal meme başı patolojilerini gösterebilir (13). Paget hastalığı öncelikle bir klinik tanı iken ne mamografi ne de MRG negatifliği altta yatan maligniteyi ekarte etmede güvenilir değildir. Hastalığın tanısı, dikkatli klinik muayene olmadan sadece radyolojik bulgulara dayandırılırsa bu durum tanıda gecikmeye neden olabilir (14).

Bizim hastalarımızın mamografik incelemesinde; altta yatan patoloji olmayan iki olguyu çıkardığımızda (Olgu 3 ve 6); geriye kalan 11 hastanın 9'unda nodüler radyoopasite veya mikrokalsifikasyon kümesi şeklinde malignite düşündüren patoloji tespit edildi. Son histopatolojik incelemesinde biri DKIS diğeri invaziv duktal karsinoma olan iki hastanın mamografik incelemesi normal olarak değerlendirildi. US incelemesinde; son histopatolojik tanısı invaziv duktal karsinom olan 7 hastanın 6'sında solid lezyon tespit edilirken bir hastada kitle tespit edilemedi. DKIS olan 4 hastanın 3'ü normal 1 tanesi benign bulgular olarak değerlendirildi.

Olgu 1'de hem ultrasonografi hem mamografi normal olarak rapor edilmiştir.

Memenin Paget hastalığının orjinini açıklamak için iki ana hipotez vardır. Birincisi olan epidermotropik teoriye göre; duktal kanser hücrelerinden köken alan Paget hücreleri, meme başının bazal membranı boyunca göç ederler. İmmünohistokimyasal çalışmalarda Paget hücrelerinde Her-2 proteini gösterilmiştir. Heregulin-a adı verilen epidermal keratinositler tarafından salgılanan motilite faktörü, Her-2 reseptörlerine bağlanarak Paget hücrelerini çekme kapasitesine sahiptir. Bu faktör, Paget hücrelerinin epidermise kemotaksisi ve invazyonuna yol açar (15). Bu teori, hastaların çoğunda altta yatan intraduktal veya invaziv karsinoma varlığını desteklemektedir. Mevcut hücrelerin insitu malign transformasyonu veya dejenerasyonu olarak adlandırılan ikinci teoride Paget hücreleri, insitu malign keratinosit hücrelerinden ortaya çıkar. Bu nedenle memenin Paget hastalığı, altta yatan herhangi bir karsinomadan bağımsız insitu karsinom olarak kabul edilir (16). Bizim hastalarımızın biri hariç hepsinde altta yatan patoloji tespit edildi. Bir hastamızda (Olgu 6) herhangi bir malign odak bulunamadı. Bu hastamızın lezyonu 10 yıldır olup, zaman içinde yavaş seyirli olarak büyüyerek memesinin alt yarısını kaplar hale gelmiştir. Bu iki hipotez düşünüldüğünde malignite tespit edilen hastalarımız epidermotropik teoriyi desteklemektedir. Çalışmamız sırasında buradaki hastalardan farklı 7 meme kanserli hastanın son histopatolojik incelemesinde, meme başında herhangi bir patoloji yokken tümör komşuluğundaki duktuslarda pagetoid tutulum görülmüştür. Bu bulgu da bizce teoriyi desteklemektedir. Ancak Olgu 6'da 12 cm çapa gelmiş bir lezyon olmasına rağmen altta patoloji olmaması mevcut hücrelerin insitu malign transformasyonu teorisini desteklemektedir.

Memenin Paget hastalığının tedavisi, Paget hücrelerinin kökenine bağlıdır. Eğer Paget hücreleri, meme başı epitelinden de novo olarak kaynaklanıyorsa palpabl veya mamografik olarak lezyonu olmayan hastalarda, basit lokal tedavi ile uygun tedavi yapılmış olur. Diğer yandan, insitu veya memenin invaziv karsinomu ile ilişkili olduğunu söyleyen epidermotropik teorideki gibi ise standart tedavi olarak genellikle mastektomi gerekir (14).

Memenin Paget hastalığı, tedavi edilmezse invaziv meme kanseri gelişmeden önce cilt lezyonları giderek yayılır. Palpabl kitle oluşumundan sonra lenf nodu ve visseral metastaz gerçekleşir. Olumsuz prognoz faktörleri; ele gelen meme tümörü varlığı, lenf nodu büyümesi, meme kanserinin histolojik tipi ve 60 yaşından küçük yaş grubunda olmaktır (7,17). Bir çalışmada, 10 yıllık sağkalım oranı; lenf nodu pozitif olan hastalarda %47 iken lenf nodu negatif hastalarda %93 olarak rapor edilmiştir (17).

Memenin Paget hastalığının cerrahi tedavisi, tartışmalıdır. Aksiller lenf nodu diseksiyonu olan veya olmayan mastektomi malignitenin diğer klinik bulgularının yokluğunda bile Paget hastalığı için standart tedavi olarak kabul edilmiştir (18). Altta yatan kitle sıklıkla aksiller lenf nodu metastaz riski

yüksek olan invaziv kanserdir. Hastaların prognozu ve uygun tedavileri, kitle ve aksilla evrelemesinin patolojik bulgularına bağlıdır (5). Literatürde palpabl kitle olmayan hastalara lokal eksizyon, radyoterapi veya her ikisi ile tedavi uygulayan çalışmalar vardır. Dixon ve ark. (19), mamografide meme başı ile sınırlı insitu değişiklikler olan hastalara sadece lokal eksizyon yapıldığında %40 gibi yüksek bir nüks oranı bulmuşlardır. Tek başına lokal eksizyonun meme başının Paget hastalığı tedavisinde yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır. Son patolojik değerlendirmede tanımlanan primer tümörün özelliklerine ve lenf nodu durumuna göre hastalara postoperatif adjuvan tedavi planlanmalıdır (17).

Hastalığın belli bir segmentte sınırlı olduğu hastalarda meme koruyucu cerrahi uygun bir alternatif olmuştur (17). Memenin Paget hastalığı tedavisinin konservatif tekniklerle yapıldığı çalışma sonuçları, tedaviyi büyük ölçüde değiştirmektedir. Bunlar içerisinde parsiyel ya da komplet sadece meme başı eksizyonu, sadece santral segmentektomi, rezeksiyonla beraber ya da rezeksiyon olmadan radyoterapi yer almaktadır (19,20). Uzun süre takipli çeşitli çalışmalardan elde edilen son çalışmalarda meme koruyucu cerrahi genel ve hastaliksız sağkalım açısından mastektomiye eşdeğerdir (21). Eğer konservatif tedavi uygulanırsa hasta düzenli olarak takip edilmeli, nüks gelişmesi durumunda mastektomi yapılabilmektedir (20). Biz hastalarımıza standart tedavi olan mastektomiyi uyguladık. Hemen hemen daima altta yatan malignitenin eşlik etmesi, multifokalite ihtimalinin yüksek olması, DKIS'in yaygın komponentinin daha fazla görülmesi gibi nedenlerden dolayı memenin Paget hastalığında mastektomi yapmayı tercih ediyoruz. Ancak literatürdeki meme koruyucu cerrahi sonuçları değerlendirildiğinde; uygun hastalarda sınırlı cerrahi uygulanabileceği de gözardı edilmemelidir.

Sonuç olarak memenin Paget hastalığı, meme başında egzematöz değişikliklerle karakterize, %92-100 oranında altta yatan invaziv veya non-invaziv meme kanseri ile ilişkili bir hastalıktır. Nadir olarak altta malign bir patoloji olmadan da hastalık gelişmektedir. Meme başında lezyon şikayeti olan hastalarda kullanılan topikal tedaviler tanı konulmasında gecikmeye neden olabilir. Tanıda dikkatli klinik muayene son derece önemlidir. Sadece radyolojik bulgulara dayandırılırsa tanıda gecikme olabilir. Oluşabilecek nüksler göz önüne alındığında, standart tedavisi mastektomidir. Ancak uygun hastalara meme koruyucu cerrahi de yapılabilir. Postoperatif hastalığın evresine ve histopatolojik prognostik faktörlere göre hastalara adjuvan tedavi uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Caliskan M, Gatti G, Sosnovskikh I, Rotmensz N, Botteri E, Musmeci S, Rosali dos Santos G, Viale G, Luini A. Paget's disease of the breast: the experience of the European Institute of Oncology and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 112: 513-521.
2. Tavassoli FA. *Pathology of The Breast*. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange: McGraw-Hill; 1999: 731-760.

3. Rosen PP. Paget's disease of the nipple. Rosen's breast pathology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 565-580.
4. Sakorafas GH, Blanchard K, Sarr MG, Farley DR. Paget's disease of the breast. *Cancer Treat Rev* 2001; 27: 9-18.
5. Kollmorgen DR, Varanasi JS, Edge SB, Carson WE 3rd. Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 171-177.
6. Kothari AS, Beechey-Newman N, Hamed H, Fentiman IS, D'Arrigo C, Hanby AM, Ryder K. Paget disease of the nipple: a multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer* 2002; 95: 1-7.
7. Kanitakis J. Mammary and extramammary Paget's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 581-590.
8. Yim JH, Wick MR, Philpott GW, Norton JA, Doherty GM. Underlying pathology in mammary Paget's disease. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 287-292.
9. Ascenso AC, Marques MS, Capita-Mor M. Paget's disease of the nipple. Clinical and pathological review of 109 female patients. *Dermatologica* 1985; 170: 170-179.
10. Ikeda DM, Helvie MA, Frank TS, Chapel KL, Andersson IT. Paget disease of the nipple: radiologic-pathologic correlation. *Radiology* 1993; 189: 89-94.
11. Gunhan-Bilgen I, Oktay A. Paget's disease of the breast: clinical, mammographic, sonographic and pathologic findings in 52 cases. *Eur J Radiol* 2006; 60: 256-263.
12. Yang WT, King W, Metreweli C. Clinically and mammographically occult invasive ductal carcinoma diagnosed by ultrasound: the focally dilated duct. *Australas Radiol* 1997; 41: 73-75.
13. Frei KA, Bonel HM, Pelte MF, Hylton NM, Kinkel K. Paget disease of the breast: findings at magnetic resonance imaging and histopathologic correlation. *Invest Radiol* 2005; 40: 363-367.
14. Karakas C. Paget's disease of the breast. *J Carcinog* 2011; DOI: 10.4103/1477-3163.90676.
15. Schelfhout VR, Coene ED, Delaey B, Thys S, Page DL, De Potter CR. Pathogenesis of Paget's disease: epidermal heregulin-alpha, motility factor, and the HER receptor family. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 622-628.
16. Jahn H, Osther PJ, Nielsen EH, Rasmussen G, Andersen J. An electron microscopic study of clinical Paget's disease of the nipple. *APMIS*, 1995; 103: 628-634.
17. Kawase K, Dimaio DJ, Tucker SL, Buchholz TA, Ross MI, Feig BW, Kuerer HM, Meric-Bernstam F, Babiera G, Ames FC, Singletary SE, Hunt KK. Paget's disease of the breast: there is a role for breast-conserving therapy. *Ann Surg Oncol.* 2005; 12: 391-397.
18. Paone JF, Baker RR. Pathogenesis and treatment of Paget's disease of the breast. *Cancer*, 1981; 48: 825-829.
19. Dixon AR, Galea MH, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. Paget's disease of the nipple. *Br J Surg* 1991;78:722-3.
20. Stockdale AD, Brierley JD, White WF, Folkes A, Rostom AY. Radiotherapy for Paget's disease of the nipple: a conservative alternative. *Lancet*, 1989; 2: 664-666.
21. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, van der Schueren E, Helle PA, van Zijl K, Bartelink H. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 1143-1150.